

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
29 janvier 2004 (29.01.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/010137 A1

521,681
10/521681



(51) Classification internationale des brevets⁷ :

G01N 33/00, 27/403

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2003/002169

(22) Date de dépôt international : 10 juillet 2003 (10.07.2003)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

02/09129

18 juillet 2002 (18.07.2002)

FR

(71) Déposants et

(72) Inventeurs : HERLEM, Guillaume [FR/FR]; 12, rue
des Artisans, F-25000 Besançon (FR). GHARBI, Tjani
[FR/FR]; 7, rue de la Grette, F-25000 Besançon (FR).
HUMBERT, Philippe, Gérard, Lucien [FR/FR]; 12,
avenue Wilson, F-25290 Ornans (FR).

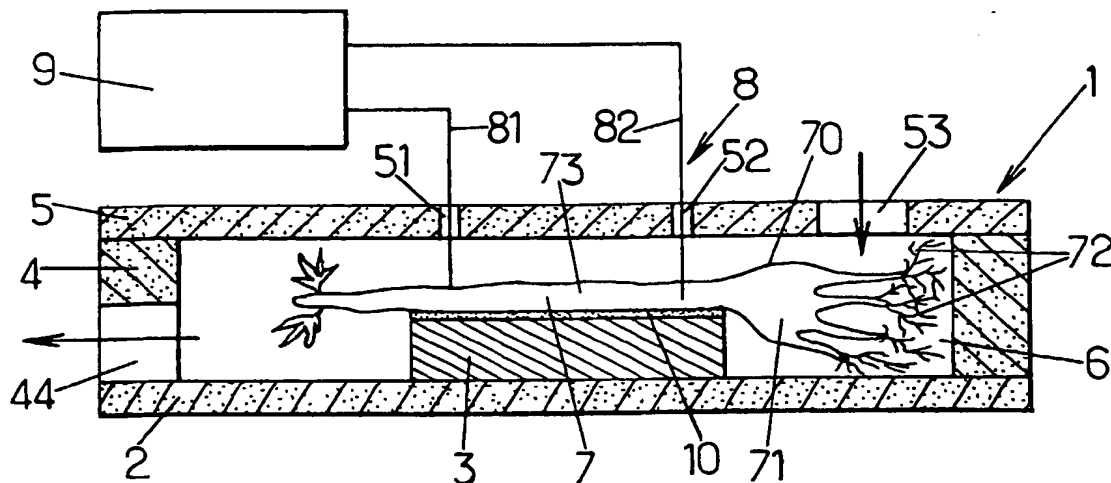
(74) Mandataires : GAREL, Régis etc.; Cabinet Plasseraud,
65/67, rue de la Victoire, F-75440 Paris Cedex 09 (FR).

(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: SYSTEM FOR DETECTING AT LEAST ONE CHEMICAL SUBSTANCE

(54) Titre : SYSTÈME DE DETECTION D'AU MOINS UNE SUBSTANCE CHIMIQUE



(57) Abstract: The invention relates to a system for detecting at least one chemical substance, of the type comprising a measuring sensor (7) which is used to capture selectively the chemical substance to be detected and a measuring unit (8) which is associated with the measuring sensor (7) and which is intended to be connected to a treatment unit (9) in order to determine whether or not the chemical substance to be detected is present. The aforementioned measuring sensor comprises at least one olfactory neuron (7) which is selected in order to capture selectively the chemical substance to be detected and said olfactory neuron (7) is disposed in a fixed manner on a support (3) so as to co-operate with the above-mentioned measuring unit (8).

(57) Abrégé : Système de détection d'au moins une substance chimique du type comprenant un capteur de mesure (7) pour capter sélectivement la substance chimique à détecter, et une unité de mesure (8) associée au capteur de mesure (7) et destinée à être reliée à une unité de traitement (9) pour déterminer ou non la présence de ladite substance chimique à détecter, le capteur de mesure comprenant au moins un neurone olfactif (7) choisi pour capter sélectivement la substance chimique à détecter, et le neurone olfactif (7) étant disposé de manière fixe sur un support (3) pour coopérer avec l'unité de mesure (8).

BEST AVAILABLE COPY



WO 2004/010137 A1



(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

SYSTEME DE DETECTION D'AU MOINS UNE SUBSTANCE CHIMIQUE

La présente invention se rapporte aux systèmes de
5 détection d'au moins une substance chimique.

Plus particulièrement, l'invention concerne parmi
ces systèmes de détection, ceux qui comprennent un capteur
de mesure pour capter sélectivement ladite au moins
substance chimique à détecter, et une unité de mesure
10 associée au capteur de mesure et destinée à être reliée à
une unité de traitement pour déterminer ou non la présence
de la substance chimique à détecter.

Dans ces types de système de détection connus, le
capteur de mesure est généralement constitué par une paire
15 d'électrodes placée dans un fluide à analyser, la paire
d'électrodes étant destinée à détecter la présence ou non
d'une substance chimique telle qu'une molécule spécifique
présente dans le fluide à analyser.

La paire d'électrodes est généralement formée d'une
20 électrode de référence et d'une électrode de mesure sur
laquelle est rapporté un revêtement polymérique conducteur.
Ce revêtement polymérique conducteur est choisi pour générer
un signal électrique intrinsèque lorsqu'une molécule
déterminée est absorbée sélectivement à la surface dudit
25 revêtement polymérique. Toutefois, ces systèmes de détection
présentent une sensibilité relativement faible car les
revêtements polymériques ne sont pas adaptés pour détecter
de très faibles concentrations d'une molécule spécifique.

Par ailleurs, les revêtements polymériques sont
30 uniquement adaptés pour détecter des molécules spécifiques
présentant une formule chimique assez simple. Ainsi, pour
détecter des molécules complexes, il est impératif de mettre

en série plusieurs électrodes de mesure comportant des revêtements polymériques distincts pour permettre une éventuelle détection de molécules à formule chimique complexe. De plus, les revêtements polymériques tendent à saturer rapidement en présence d'une concentration assez importante de la molécule à détecter, ce qui ne permet pas d'évaluer avec précision la concentration desdites molécules ciblées.

La présente invention a notamment pour but de pallier les inconvénients cités ci-dessus.

A cet effet, selon l'invention, le système de détection d'au moins une substance chimique est caractérisé en ce que le capteur de mesure comprend au moins un neurone olfactif choisi pour capter sélectivement la substance chimique à détecter, et en ce que le neurone olfactif est disposé de manière fixe sur un support pour coopérer avec l'unité de mesure.

Dans des modes de réalisation préférés de l'invention, on peut éventuellement avoir recours en outre à l'une et/ou à l'autre des dispositions suivantes :

- le support est recouvert au moins en partie d'un isolant électrique sur lequel est rapporté de manière fixe le neurone olfactif ;

- l'isolant électrique comprend un polymère adapté pour permettre en outre la fixation du neurone olfactif ;

- le dépôt du polymère sur le support est réalisé par voie électrochimique en plongeant au moins en partie le support et une électrode de référence dans un électrolyte liquide à base d'au moins un sel et d'un solvant, et en amenant le support et l'électrode de référence à un potentiel au moins égale au potentiel d'oxydation dudit solvant ;

- le solvant est choisi parmi une diamine primaire aliphatique saturée pure, une tri-amine primaire aliphatique saturée pure, un amino-thiol aliphatique saturé et un dithiol aliphatique saturé ;

5 - l'unité de mesure comprend au moins une électrode de mesure et une électrode de référence en contact avec le neurone olfactif, lesdites électrodes de mesure et de référence étant destinées à être reliées à l'unité de traitement ;

10 - le neurone olfactif présente un corps cellulaire qui se prolonge de part et d'autre par des dendrites et un axone présentant une membrane plasmique, et l'électrode de mesure est disposée à l'intérieur de la membrane plasmique de l'axone tandis que l'électrode de référence est disposée
15 au contact de la surface de la membrane plasmique dudit axone ; et

 - l'unité de mesure comprend, d'une part, des moyens d'émission d'une lumière d'excitation en direction du neurone olfactif pour permettre à la lumière d'excitation
20 d'interagir avec la substance chimique à détecter pour produire un rayonnement à détecter, et d'autre part, des moyens de réception pour recevoir le rayonnement à détecter émis par la substance chimique, lesdits moyens de réception étant reliés à l'unité de traitement.

25 D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront au cours de la description suivante de trois de ses formes de réalisation, données à titre d'exemples non limitatifs, en regard des dessins joints.

 Sur les dessins :

30 - la figure 1 est une vue schématique en perspective éclatée d'une partie du système de détection selon l'invention ;

- la figure 2 est une vue en coupe du système de détection selon un premier mode de réalisation de l'invention ;

- la figure 3 est une vue en coupe du système de détection selon un second mode de réalisation de l'invention ; et

- la figure 4 est une vue schématique en perspective d'une partie du système de détection selon un troisième mode de réalisation.

Sur les différentes figures, les mêmes références désignent des éléments identiques ou similaires.

Les figures 1 et 2 représentent un premier mode de réalisation du système de détection conforme à l'invention. Ce système de détection comprend une embase 2 se présentant sous la forme d'une plaque parallélépipédique comprenant une face inférieure 21 destinée à reposer sur un appui quelconque, et une face supérieure 22, opposée et parallèle à la face inférieure 21, et sur laquelle est destiné à être fixé un support 3. Comme on le verra dans la suite de la description, ce support 3 est destiné à permettre la fixation du capteur de mesure.

Le système de détection comprend également une entretoise 4, qui, dans l'exemple considéré ici, se présente sous la forme générale d'un cadre rectangulaire dont le contour extérieur est sensiblement égal au contour extérieur de l'embase 2. Cette entretoise 4 comprend également une face inférieure 41 destinée à être fixée sur la face supérieure 22 de l'embase 2, et une face supérieure 42 sur laquelle est destiné à être fixé un couvercle 5.

Ce couvercle 5 se présente également sous la forme d'une plaque parallélépipédique dont le contour extérieur

est sensiblement identique au contour extérieur de l'entretoise 4 et de l'embase 2.

5 Ainsi, comme on peut le voir sur la figure 2, lorsque l'entretoise 4 est rapportée de manière fixe sur l'embase 2 et que le couvercle 5 repose sur la face supérieure 42 de l'entretoise 4, le système de détection présente une enceinte 6 dans laquelle se situe le support 3. Le support 3 est adapté pour recevoir de manière fixe un neurone olfactif 7 qui sera choisi pour capter ou piéger
10 sélectivement une substance chimique spécifique et prédéterminée présente dans un fluide à analyser disposé dans l'enceinte 6 du système de détection.

Le neurone olfactif qui est recouvert par une membrane plasmique 70 comprend une partie centrale 71, ou
15 corps cellulaire du neurone, qui se prolonge d'un côté par des dendrites 72 formées d'une pluralité de cils récepteurs et de l'autre côté par un axone 73 qui s'étend jusqu'à une terminaison axonale.

D'une manière générale, le neurone olfactif consacre
20 une partie de ses gènes à commander la synthèse de grosses molécules, les protéines réceptrices, que le neurone place dans la membrane de ces cils ou dendrites 72. Ces récepteurs moléculaires qui sont assez distincts suivant le neurone olfactif sélectionné peuvent fixer ou lier et également
25 reconnaître un grand nombre de substances chimiques ou molécules odorantes. Le neurone olfactif destiné à être déposé sur le support 3, est choisi parmi une pluralité de neurones olfactifs, pour ses propriétés ou plus exactement pour les propriétés réceptrices de ces cils à capter ou
30 piéger une molécule odorante particulière.

A titre d'exemple, si le système de détection est destiné à capter certaines molécules odorantes présentent

dans un liquide pollué tel que l'eau, le neurone olfactif peut être extrait du système neuronal olfactif d'une truite dont certains neurones olfactifs sont adaptés pour reconnaître de très faibles concentrations de molécules odorantes très spécifiques.

Pour fixer le neurone olfactif 7 sélectionné sur le support 3, on utilise un polymère ayant des propriétés d'isolations électriques tout en permettant la fixation du neurone olfactif.

Le dépôt du polymère 10 sur le support 3 est réalisé par voie électrochimique en plongeant au moins en partie sur le support 3 et une électrode de référence (non représentée) dans un électrolyte liquide à base d'au moins un sel et d'un solvant. Le support 3 et l'électrode de référence peuvent être réalisés en platine, en or ou en carbone vitreux ou alors à base de silicium du type p d'épaisseur contrôlée. On amène ensuite le support 3 et l'électrode de référence à un potentiel au moins égal au potentiel d'oxydation dudit solvant pour permettre la fixation du polymère 10 sur le support 3 et sur l'électrode de référence. A titre d'exemple, le solvant utilisé peut être choisi parmi une diamine primaire aliphatique saturée pure, une tri-amine primaire aliphatique saturée pure ou un amino-thiol aliphatique saturé ou bien encore un dithiol aliphatique saturé.

Il suffit ensuite de retirer le support 3 de l'électrolyte et de placer le neurone olfactif choisi pour capter sélectivement une molécule odorante sur le polymère 10 ainsi obtenu et qui recouvre le support. Le polymère présente la propriété d'être un polymère isolant électrique, ce qui permet lors de sa réalisation par électrosynthèse de stopper naturellement sa formation en obtenant ainsi un

revêtement polymérique très mince. Par ailleurs, le polymère est avantageusement choisi pour être non toxique et biocompatible avec le neurone olfactif choisi.

Selon le premier mode de réalisation représenté sur la figure 2, le neurone olfactif 7 est en contact avec un système de mesure 8 lui-même relié à une unité de traitement 9 adaptée pour analyser les informations directement obtenues par l'unité de mesure 8. Cette unité de mesure comprend une première microélectrode de référence 81 présentant une extrémité reliée à l'unité de traitement 9 et une deuxième extrémité disposée à la surface et au contact de la membrane plasmique 70 de l'axone 73 du neurone olfactif 7, et une deuxième microélectrode de mesure 82 présentant une première extrémité reliée à l'unité de traitement 9 et une deuxième extrémité disposée à l'intérieur de la membrane plasmique 70 de l'axone 73 du neurone olfactif 7.

Le couvercle 5 du système de détection comprend, quant à lui, deux ouvertures traversantes 51, 52 destinées à recevoir de manière étanche les microélectrodes 81 et 82. Le couvercle 5 comprend également une fenêtre traversante 53 permettant une communication entre le milieu extérieur et l'enceinte 6. L'entretoise 4 peut également comprendre au niveau de sa face inférieure 41 un évidement 43 destiné à délimiter une fenêtre 44 avec la face supérieure 22 de l'embase 2. La fenêtre traversante 53 du couvercle 5 peut par exemple constituer l'orifice d'entrée du fluide à analyser à l'intérieur de l'enceinte 6 tandis que l'ouverture 44 constitue l'orifice d'évacuation du fluide à analyser de l'enceinte 6 après avoir été mis en contact avec le neurone olfactif 7 et plus exactement avec les dendrites 72 de ce neurone olfactif.

Lorsque le système de détection n'est pas utilisé en vue d'analyser un fluide, l'enceinte 6 est remplie avec du milieu de culture spécifique permettant de maintenir en vie le neurone olfactif, les orifices d'entrée 53 et d'évacuation 43 étant alors temporairement obturés, par des moyens appropriés tels que des bouchons.

A l'inverse, lorsqu'on souhaite analyser un fluide, ou plus exactement détecter la présence ou non d'une molécule spécifique dans ce fluide, il suffit de remplacer dans l'enceinte 6 le milieu de culture destiné à maintenir en vie le neurone olfactif 7 par le fluide à analyser.

Lorsque le fluide à analyser est présent dans l'enceinte 6, le neurone olfactif qui a été choisi pour capter sélectivement une molécule odorante spécifique, fixe alors au moyen de ses dendrites 72 ladite molécule odorante. Cette capture de la molécule odorante spécifique modifie alors la concentration des molécules chargées électriquement, telles que les ions de potassium K^+ et les ions de sodium Na^+ , le long de l'axone 73 du neurone 7 en modifiant ainsi sa résistance électrique intrinsèque. Cette modification de la résistance électrique intrinsèque du neurone olfactif 7 est alors détectée au moyen des deux microélectrodes 81 et 82, ce qui permet à l'unité de traitement 9 d'analyser et d'interpréter les mesures effectuées en vue d'émettre une information sur la présence et la concentration de la molécule odorante spécifique présente dans le fluide analysé. Les électrodes de mesure 82 et de référence 81 étant disposées respectivement à l'intérieur de la membrane plasmique 70 et à la surface de la membrane plasmique 70 de l'axone 73, il est alors possible, à titre d'exemple, de mesurer le courant ionique Na^+ qui entre dans la membrane plasmique 70 au travers des

canaux à Na^+ voltage-dépendants ou le courant ionique K^+ qui traverse la membrane plasmique 70 en direction de l'enceinte 6 au travers des canaux à K^+ voltage-dépendants. Cette technique électrophysiologique des propriétés des canaux ioniques K^+ et Na^+ des neurones en général est également connue comme la technique du "patch-clamp".

Selon une seconde forme de réalisation de l'invention représentée sur la figure 3, l'unité de mesure 8 comprend une fibre optique d'excitation 83 qui comprend une première extrémité reliée à une source ou des sources lumineuses intégrées dans l'unité de traitement 9 et une deuxième extrémité logée de manière étanche dans une ouverture traversante réalisée sur le couvercle 5. Cette fibre optique 83 d'excitation est destinée à émettre une lumière d'excitation en direction du neurone olfactif 7 et plus exactement au niveau du corps cellulaire 71 pour permettre à la lumière d'excitation d'interagir avec la ou les molécules odorantes piégées dans le neurone olfactif. La lumière d'excitation peut par exemple être choisie pour interagir par phénomène de fluorescence avec les ions Ca^{2+} libérés par le soma ou corps cellulaire 71 du neurone olfactif 7. Le rayonnement fluorescent ainsi émis depuis le corps cellulaire 71 du neurone olfactif 7 est reçu par une deuxième fibre optique de réception 84 qui renvoie le rayonnement à détecter vers l'unité de traitement 9. Bien entendu, l'unité de traitement 9 et l'alimentation lumineuse peuvent être adaptées suivant le ou les fibres optiques utilisées et les phénomènes à étudier tels que les phénomènes d'absorption, de fluorescence, de résonance, ou de phénomènes interférométriques dépendant du mode de réalisation des fibres optiques 82, 84 de détection. De plus, les extrémités des fibres optiques 83, 84 disposées

dans l'ouverture réalisée dans le couvercle 5 peuvent être associées à un système optique 85 permettant la focalisation de la lumière d'excitation sur le neurone olfactif 7 et également l'optimisation de la réception du rayonnement à détecter par la fibre optique de réception 84. A titre d'exemple, la mesure du flux ionique de l'ion Ca^{2+} est assurée par la quantification de la fluorescence d'une substance telle que la rodamine B. La fluorescence de la rodamine B est bloquée par la concentration de l'ion Ca^{2+} .

Comme on peut le voir sur la figure 4 qui représente une troisième forme de réalisation de l'invention, l'enceinte 6 ou plus exactement l'embase 2 peut être pourvue d'une pluralité de supports 3, chaque support 3 étant destiné à recevoir de manière fixe un neurone olfactif distinct permettant éventuellement de détecter chacun une molécule odorante spécifique. Dans ce cas, chaque neurone olfactif fixé sur un support 3 sera associé à une unité de mesure 8 reliée à une unité de traitement 9. Par ailleurs, le système de détection présentant de très faibles dimensions, l'embase 2, l'entretoise 4 et le couvercle 5 peuvent être réalisés à partir d'éléments en silicium conformés par usinage chimique.

REVENDICATIONS

1. Système de détection d'au moins une substance
5 chimique du type comprenant un capteur de mesure (7) pour
capter sélectivement la substance chimique à détecter, et
une unité de mesure (8) associée au capteur de mesure (7) et
destinée à être reliée à une unité de traitement (9) pour
10 déterminer ou non la présence de ladite substance chimique à
détecter, **caractérisé en ce que** le capteur de mesure
comprend au moins un neurone olfactif (7) choisi pour capter
sélectivement la substance chimique à détecter, **et en ce que**
le neurone olfactif (7) est disposé de manière fixe sur un
support (3) pour coopérer avec l'unité de mesure (8).

15 2. Système de détection selon la revendication 1,
dans lequel le support (3) est recouvert au moins en partie
d'un isolant électrique (10) sur lequel est rapporté de
manière fixe le neurone olfactif (7).

20 3. Système de détection selon la revendication 2,
dans lequel l'isolant électrique (10) comprend un polymère
(10) adapté pour permettre en outre la fixation du neurone
olfactif (7).

25 4. Système de détection selon la revendication 3,
dans lequel le dépôt du polymère (10) sur le support (3) est
réalisé par voie électrochimique en plongeant au moins en
partie le support (3) et une électrode de référence dans un
électrolyte liquide à base d'au moins un sel et d'un
solvant, et en amenant le support et l'électrode de
référence à un potentiel au moins égal au potentiel
30 d'oxydation dudit solvant.

5. Système de détection selon la revendication 4,
dans lequel le solvant est choisi parmi une diamine primaire

aliphatique saturée pure, une tri-amine primaire aliphatique saturée pure, un amino-thiol aliphatique saturé et un dithiol aliphatique saturé.

5 6. Système de détection selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel l'unité de mesure (8) comprend au moins une électrode de mesure (82) et une électrode de référence (81) en contact avec le neurone olfactif (7), lesdites électrodes de mesure (81) et de référence (82) étant destinées à être reliées à l'unité de
10 traitement (9).

7. Système de détection selon la revendication 6, dans lequel le neurone olfactif (7) présente un corps cellulaire (71) qui se prolonge, de part et d'autre, par des dendrites (72) et un axone (73) présentant une membrane
15 plasmique (70), et l'électrode de mesure (82) est disposée à l'intérieur de la membrane plasmique (70) de l'axone (73), tandis que l'électrode de référence (81) est disposée au contact de la surface de la membrane plasmique (70) dudit axone (73).

20 8. Système de détection selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lequel l'unité de mesure (8) comprend, d'une part, des moyens d'émission (83) d'une lumière d'excitation en direction du neurone olfactif (7) pour permettre à la lumière d'excitation d'interagir avec la
25 substance chimique à détecter pour produire un rayonnement à détecter, et d'autre part, des moyens de réception (84) pour recevoir le rayonnement à détecter émis par la substance chimique, lesdits moyens de réception (84) étant reliés à l'unité de traitement (9).

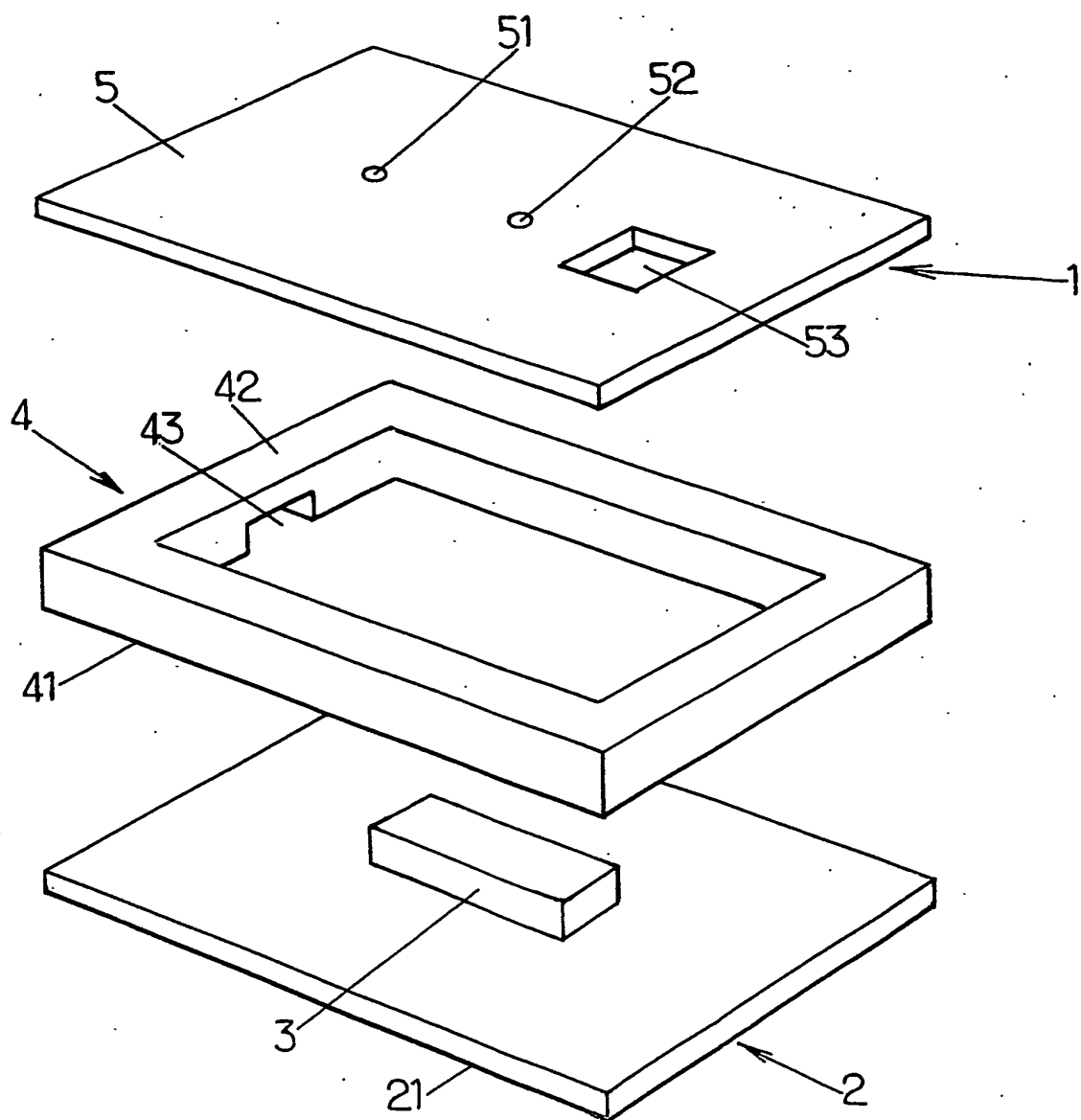
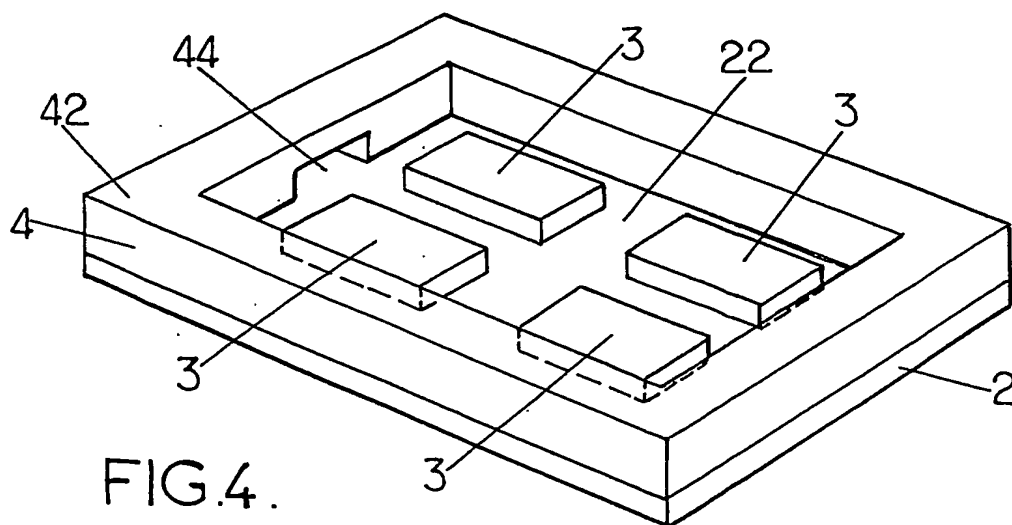
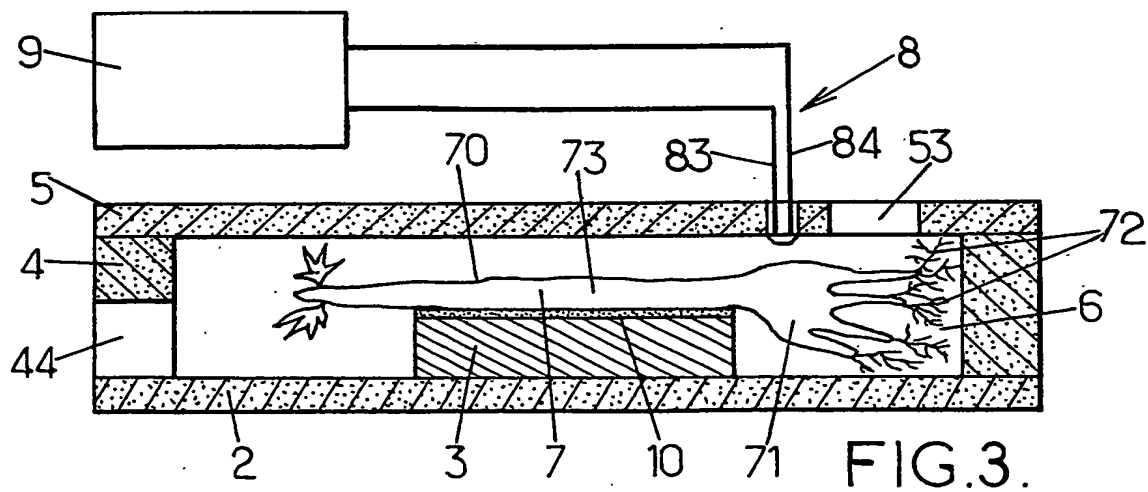
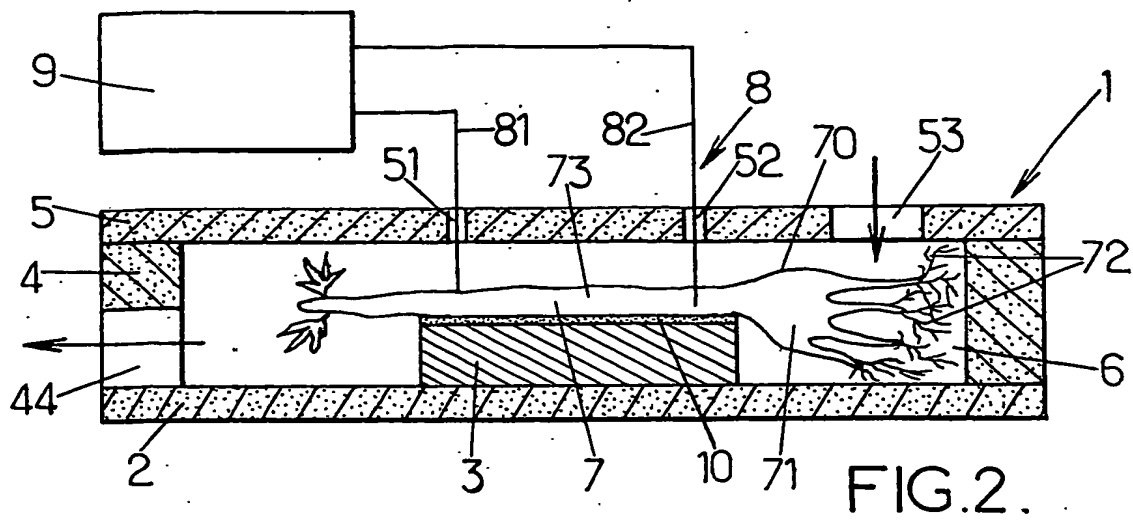


FIG.1.



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP/02169

10/521681

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 G01N33/00 G01N27/403

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, INSPEC, BIOSIS, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	FR 2 807 838 A (HERLEM GUILLAUME) 19 October 2001 (2001-10-19) the whole document	1-7
Y	SCHUTZ S ET AL: "An insect-based BioFET as a bioelectronic nose" SENSORS AND ACTUATORS B, ELSEVIER SEQUOIA S.A., LAUSANNE, CH, vol. 65, no. 1-3, 30 June 2000 (2000-06-30), pages 291-295, XP004208661 ISSN: 0925-4005 abstract; figure 1B	1-7

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 November 2003

Date of mailing of the international search report

02/12/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Joyce, D

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/F/02169

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>HERLEM GUILLAUME ET AL: "Electrochemical oxidation of ethylenediamine: new way to make polyethyleneimine-like coatings on metallic or semiconducting materials" JOURNAL OF THE ELECTROCHEMICAL SOCIETY, ELECTROCHEMICAL SOCIETY. MANCHESTER, NEW HAMPSHIRE, US, vol. 147, no. 2, February 2000 (2000-02), pages 597-601, XP002155069 ISSN: 0013-4651 the whole document</p> <p style="text-align: center;">----</p>	4,5
A	<p>WO 02 13906 A (MARIAPPAN KARTHIKEYAN ;KONRAD PETER (US); UNIV VANDERBILT (US); MA) 21 February 2002 (2002-02-21) abstract</p> <p style="text-align: center;">----</p>	8
A	<p>HUOTARI M J: "Biosensing by insect olfactory receptor neurons" SENSORS AND ACTUATORS B, ELSEVIER SEQUOIA S.A., LAUSANNE, CH, vol. 71, no. 3, 1 December 2000 (2000-12-01), pages 212-222, XP004223419 ISSN: 0925-4005 page 214, left-hand column, paragraph 3 -page 216, right-hand column, paragraph 1; figures 1A-D</p> <p style="text-align: center;">----</p>	1
A	<p>WHITE J ET AL: "AN OLFACTORY NEURONAL NETWORK FOR VAPOR RECOGNITION IN AN ARTIFICIAL NOSE" BIOLOGICAL CYBERNETICS, SPRINGER VERLAG, HEIDELBERG, DE, vol. 78, no. 4, 1 April 1998 (1998-04-01), pages 245-251, XP000752797 ISSN: 0340-1200 the whole document</p> <p style="text-align: center;">----</p>	1
A	<p>US 3 252 873 A (HOBBS MARIAN L) 24 May 1966 (1966-05-24) the whole document</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR/02169

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
FR 2807838	A	19-10-2001	FR	2807838 A1		19-10-2001
			AU	5232701 A		23-10-2001
			WO	0177656 A1		18-10-2001
WO 0213906	A	21-02-2002	AU	8825101 A		25-02-2002
			WO	0213906 A1		21-02-2002
US 3252873	A	24-05-1966	NONE			

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR/02169

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 G01N33/00 G01N27/403

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 G01N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, INSPEC, BIOSIS, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	FR 2 807 838 A (HERLEM GUILLAUME) 19 octobre 2001 (2001-10-19) le document en entier	1-7
Y	SCHUTZ S ET AL: "An insect-based BioFET as a bioelectronic nose" SENSORS AND ACTUATORS B, ELSEVIER SEQUOIA S.A., LAUSANNE, CH, vol. 65, no. 1-3, 30 juin 2000 (2000-06-30), pages 291-295, XP004208661 ISSN: 0925-4005 abrégé; figure 1B	1-7

-/--

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *&* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

26 novembre 2003

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

02/12/2003

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Joyce, D

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>HERLEM GUILLAUME ET AL: "Electrochemical oxidation of ethylenediamine: new way to make polyethyleneimine-like coatings on metallic or semiconducting materials" JOURNAL OF THE ELECTROCHEMICAL SOCIETY, ELECTROCHEMICAL SOCIETY. MANCHESTER, NEW HAMPSHIRE, US, vol. 147, no. 2, février 2000 (2000-02), pages 597-601, XP002155069 ISSN: 0013-4651 le document en entier</p>	4,5
A	<p>WO 02 13906 A (MARIAPPAN KARTHIKEYAN ;KONRAD PETER (US); UNIV VANDERBILT (US); MA) 21 février 2002 (2002-02-21) abrégé</p>	8
A	<p>HUOTARI M J: "Biosensing by insect olfactory receptor neurons" SENSORS AND ACTUATORS B, ELSEVIER SEQUOIA S.A., LAUSANNE, CH, vol. 71, no. 3, 1 décembre 2000 (2000-12-01), pages 212-222, XP004223419 ISSN: 0925-4005 page 214, colonne de gauche, alinéa 3 -page 216, colonne de droite, alinéa 1; figures 1A-D</p>	1
A	<p>WHITE J ET AL: "AN OLFACTORY NEURONAL NETWORK FOR VAPOR RECOGNITION IN AN ARTIFICIAL NOSE" BIOLOGICAL CYBERNETICS, SPRINGER VERLAG, HEIDELBERG, DE, vol. 78, no. 4, 1 avril 1998 (1998-04-01), pages 245-251, XP000752797 ISSN: 0340-1200 le document en entier</p>	1
A	<p>US 3 252 873 A (HOBBS MARIAN L) 24 mai 1966 (1966-05-24) le document en entier</p>	1

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres des familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 02169

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
FR 2807838	A	19-10-2001	FR 2807838 A1	19-10-2001
			AU 5232701 A	23-10-2001
			WO 0177656 A1	18-10-2001
WO 0213906	A	21-02-2002	AU 8825101 A	25-02-2002
			WO 0213906 A1	21-02-2002
US 3252873	A	24-05-1966	AUCUN	

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☒ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.